

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  
  
**UFRGS**  
PROPESQ



múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	O potencial neuroprotetor de uma dieta rica em gordura em indivíduos com Síndrome de Cockayne
<b>Autor</b>	GABRIEL BALDISSERA
<b>Orientador</b>	DIEGO BONATTO

**Título:** O potencial neuroprotetor de uma dieta rica em gordura em indivíduos com Síndrome de Cockayne

**Autor:** Gabriel Baldissera

**Coorientador:** Kendi Nishino Miyamoto

**Orientador:** Diego Bonatto

**Instituição:** Laboratório de Biologia Computacional e Molecular, Cbiot, UFRGS

A síndrome de Cockayne (SC) é uma doença progeróide rara, cujos indivíduos apresentam sintomas de envelhecimento precoce. Também é caracterizada pela ausência de mielinização ou pela presença de padrões irregulares da mesma, resultantes da neurodegeneração observada nos pacientes. Além disso, o cerebelo é uma das regiões cerebrais mais afetada, acarretando em sintomas associados à coordenação motora nos pacientes. A SC é causada por mutações nos genes *CSA* e *CSB* que atuam no sistema de reparo de DNA. Essas mutações levam à alteração na atividade da proteína PARP, o que acarreta na diminuição dos níveis intracelulares de  $\text{NAD}^+$  e ATP, podendo levar à morte celular. Nesse sentido, modelos de camundongos com SC submetidos a uma dieta rica em gordura (DRG) apresentaram uma melhora nas suas funções cerebelares, apesar de não se conhecerem os mecanismos moleculares associados com esta melhora. Assim, o objetivo deste trabalho é usar ferramentas transcriptômicas e de biologia de sistemas para elucidar como a DRG poderia atenuar os sintomas da SC.

Para isso, dados de microarranjo provenientes do tecido cerebelar de camundongos com SC em diferentes dietas foram obtidos do Gene Expression Omnibus (GEO) (GSE62194). A análise de qualidade dos dados transcriptômicos foi realizada por meio do pacote em R *arrayQualityMetrics*. Estes dados foram tratados estatisticamente por meio do pacote *limma*, no qual se comparou camundongos com SC submetidos a uma DRG e a uma dieta padrão. Os genes diferencialmente expressos (GDEs) foram utilizados para a prospecção de uma rede interatômica no programa *STRING* 10.5 e *NetworkAnalyst*. Além disso, os lipídios presentes na dieta usada no estudo foram selecionados para prospectar uma rede de interação químico-proteica no programa *STITCH* 4.0. Ambas redes foram importadas e unidas no software *Cytoscape* (versão 3.5.1) e avaliadas quanto a modularidade, ontologias gênicas (OGs) e centralidades.

As análises preliminares da rede interatômica detectaram 18 módulos principais. Destes, cinco módulos foram selecionados por suas associações com a neurogênese, a regulação da morte celular e ao metabolismo celular. Nestes módulos, observou-se a superexpressão dos genes *EtfA*, *SdbH* e *SuclG1*, importantes no metabolismo lipídico e no ciclo de Krebs. Estes dados corroboram o fato de que as células com SC apresentam um aumento na atividade da  $\beta$ -oxidação. Essa mudança é reforçada pela subexpressão do gene *Srebfl*, cujo produto proteico regula positivamente o anabolismo lipídico. Dentre os genes associados com neurogênese e mielinização, observou-se a subexpressão de *Lingo1*, cujo produto proteico atua regulando negativamente a maturação de progenitores de oligodendrócitos e a mielinização. Observou-se também a superexpressão do gene *Mbp*, cujo produto proteico é um dos constituintes principais da bainha de mielina e cuja perda de função é um fator importante para o desenvolvimento de doenças com desmielinização.

Por fim, serão realizadas, posteriormente, análises de redes de co-expressão gênica para observar padrões de genes altamente correlacionados que sejam associados aos sintomas da SC e à DRG.